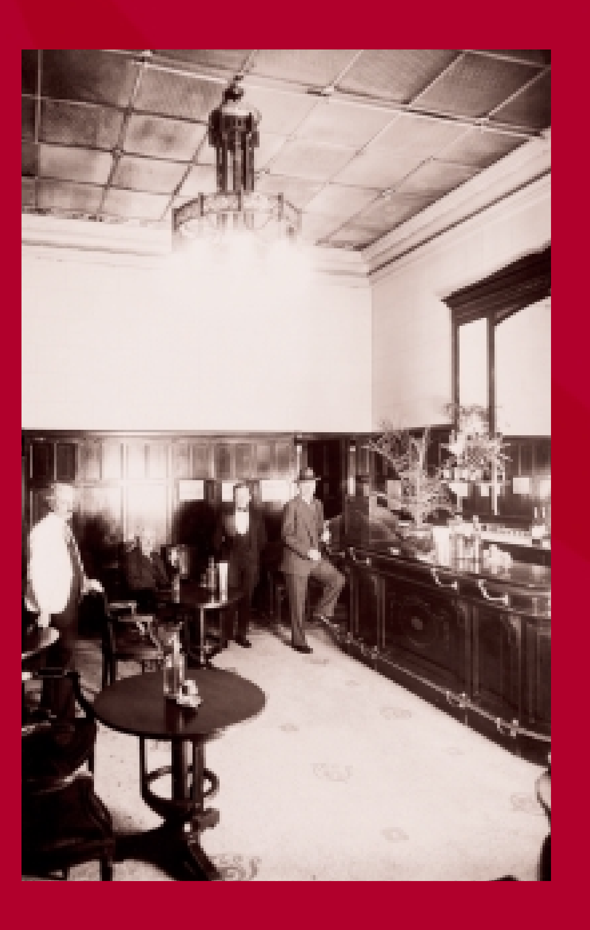

Le Bristol





du Grand Hôtel



Le "Bar américain" du Grand Hôtel,
l'un des premiers en Europe (photo 1910).
Le mot "Bar" provient des barres (bar en américain) métalliques
fixées sur la face avant du comptoir, qui servaient à poser le pied ou le coude.

The Grand Hôtel's american bar, the first in Europe (1910).
The word "Bar" comes from the metallic bars
fixed on the counter and used to rest feet or elbow.



2, rue Scribe - 75009 Paris
Tél. : 01 40 07 36 35

Conception : jelhig



Grand Hôtel Bar

Canapés

Froids / *Cold*	€
Jambon Proscuito, Saumon fumé, Chèvre cendré *(3 pièces de chaque)*	15,00
Saumon fumé Ecossais, Pain aux céréales *(12 pièces)* *Scottish smoked salon with French bread*	20,00
Foie gras de canard, Flûte croustillante *(12 pièces)* *Duck pâté with French bread*	23,00
Caviar Osciètre, Pain de mie grillé *Osciètre caviar with toasted bread*	165,00
Chauds / *Hot*	
Mini croque-monsieur, mini croque-saumon *(6 pièces de chaque)*	15,00

Snacks

Foie gras de canard des landes, Chutney d'abricot, pain rustique grillé *Duck liver of Landes with apricot chutney*	20,00
Le croque-monsieur	13,00
Le club sandwich	16,00
Saumon fumé Ecossais des Iles Shetland, pain rustique grillé *Scottish smoked salmon from Shetland islands*	22,00
La sélection pâtissière	8,00

Boissons chaudes
Hot beverages

Café expresso / *Expresso coffee*	6,00
Double café / *Double coffee*	7,00
Cappucino	7,00
Irish coffee	13,00
Chocolat / *Chocolate*	7,00
Les thés / *The teas* *Earl grey, Darjeeling, Ceylan, thé vert japonais*	7,00
Les infusions *Menthe, verveine, tilleul, camomille*	7,00

Les Sans Alcool
Non alcoholic

1/4 Bouteille Eau Minérale / *mineral water*	4,00
1/2 Bouteille Eau Minérale / *mineral water*	6,00
Sodas *Coca-Cola, Canada Dry, Orangina, Tonic, Ricqules, Limonade, Gini bitter lemon, Seven up*	6,00
Jus de fruit frais / *Fresh fruit juice* *Ananas, pamplemousse, orange, citron*	7,00
Jus de fruit / *Fruit juice* *Tomate, abricot, pomme, raisin*	6,00

Le préféré de Léo

15,00 €

Lucy
Citron vert, liqueur de banane, rhum blanc

Cocktails Grand Hôtel

15,00 €

John John
Cherry brandy, vermouth bianco, gin, alcool de poire

Celtic
Grenadine, jus d'orange et de citron, armagnac, grand marnier

Lady Killer
Gin, cointreau, brandy abricot, fruit de la passion, ananas

Spécial Opéra
Pamplemousse, curaçao bleu, rhum blanc

Péché Mignon
Fruit de la passion, bourbon, liqueur de pêche

Rumba
Téquila, rhum blanc, grand marnier

Short Drinks

13,00 €

Bronx
Orange pressée, martini dry et rouge, gin

Daiquiri
Citron pressé, sucre de canne, rhum blanc

Side Car
Citron pressé, cointreau, cognac

Manhattan
Vermouth rouge, whisky canadien…

Dry Martini
Noilly prat, gin

Les Classiques
The Classics

13,00 €

Porto Flip
Porto, jaune d'œuf, sucre, cognac

Whisky Sour
Citron pressé, sucre, whisky

Alexander
Crème fraiche, crème de cacao, cognac

Long Drinks

15,00 €

Americano
Bitter, vermouth

Gin Fizz
Gin, citron pressé, sucre, soda

Negroni
Gin, campari, vermouth rouge

Piña Colada
Bacardi, ananas, lait de coco

Gin tonic ou Vodka tonic
Gin ou vodka, tonic

Screwdriver
Vodka, jus d'orange

Cuba Libre
Bacardi, Coca-Cola

Tequila Sunrise
Tequila, jus d'orange, grenadine

Après Dîner

13,00 €

Stinger
Pippermint blanc, cognac

Black Russian
Vodka, liqueur de café

Rusty Nail
Drambuie, scotch whisky

Nos Sans Alcool

9,00 €

Chantaco
Orange, ananas, pamplemousse, grenadine

Capucines
Fruit de la passion, citron vert, goyave

Miss Tendresse
Ananas, orange, citron, grenadine

Virgin Piña Colada
Lait de coco, ananas

Contenance des verres :
Apéritifs : 8 cl - Porto, Sherry : 6 cl - Anis, Whisky, Gin, Cognac, spiritueux, liqueur : 4cl - Champagne et vins : 12cl
Short drinks : 7cl - Long drinks : 10cl.
Prix nets, toutes taxes comprises / *Net prices, all taxes included*
L'abus d'alcool est dangereux pour la santé.
Consommer avec modération.

Cocktails de Champagne

15,00 €

Champagne orange, Kir Royal
Kir Impérial, Pimm's Champagne

Les Champagnes

		€
Flûte de Champagne	12 cl	13,00
Flûte de Champagne Rosé	12 cl	16,00
Flûte de Champagne Prestige	12 cl	19,00
Moët et Chandon Brut Impérial	75 cl	68,00
Moët et Chandon Brut Impérial	37,5 cl	35,00
Mumm Cordon Rouge	75 cl	68,00
Laurent Perrier	75 cl	68,00
Veuve Cliquot Carte Jaune	75 cl	72,00
Veuve Cliquot Vintage	75 cl	105,00
Moët et Chandon Brut Imp. Rosé	75 cl	88,00
La Grande Dame par Veuve Cliquot	75 cl	180,00
Dom Pérignon 1995	75 cl	180,00
Krug Grande Cuvée	75 cl	205,00

Vins au Verre
Wine by the glass

Vins blanc • *White wine*	
Chardonnay, "*Café de la Paix*"	7,00
Chablis Laroche	8,00
Vins rouges • *Red wine*	
Bordeaux, "*Café de la Paix*"	7,00
Lalande de Pomerol	8,00
Château Fombrauge, St Emilion	10,00

Apéritifs

Kir vin blanc ou rouge *White or red wine Kir*	8,00
Martini, Anis	9,00
Suze, Campari	9,00
Noilly Prat	9,00
Sherry	9,00
Porto Tawny Noval	9,00
Tawny Noval 20 ans	15,00

Bières • Beers

Pression	Kronenbourg 1664	25 cl	6,00
	Carlsberg	25 cl	7,00
Pression	Kronenbourg 1664	50 cl	9,00
	Carlsberg	50 cl	10,00
Bouteilles	Etrangères	25 cl	8,00
	Françaises	25 cl	7,00
Tourtel sans alcool			6,00

Liqueurs

13,00 €

Amaretto, Bénédictine, Chartreuse, Curaçao, Cointreau, Drambruie, Fernet Branca, Grand Marnier, Kahlua, Malibu, Marie Brizard, Sambuca, Peppermint, Sherry Heering

Alcools et Cognacs

	€
Vodka : Smirnoff, Wyborowa	10,00
Vodka : Absolut, Grey Goose	15,00
Gins : Gordons, Beefeater	10,00
Gins : Bombay Sapphire, Tanqueray	15,00
Poire William, Framboise, Kirsch, Mirabelle	13,00
Armagnac VSOP	15,00
Laberdolive 1970	24,00
Marc de Champagne	13,00
Marc de Bourgogne	13,00
Coquerel X.O.	15,00
Hennessy VSOP	14,00
Remy Martin VSOP	14,00
Hennessy X.O.	24,00
Hennessy Paradis	47,00
Supplément accompagnement	2,00

Whisky et Bourbon

Johnnie Walker Red, J&B, Ballantine's	12,00
Canadian Club, Famous Grouse	13,00
Dewar's, Jameson, Bushmills	13,00
Old Grand Dad, Four Roses	15,00

Purs Malt

16,00 €

Glenlivet, Glenfiddich, Glenmorangie, Laphroaig, Knockando, Cardhu, Lagavulin

Luxe

Johnnie Walker Black	14,00
Chivas, Dimple	15,00
Jack Daniel's	15,00
Ballantine's 12 ans	16,00

Prestige

Johnnie Walker Malt 15 ans	18,00
Johnnie Walker Gold Label 18 ans	23,00
Johnnie Walker Blue Label	37,00

Snacks at " La Terrasse "

From 12 noon to midnight

The Platter " La Terrasse " € 27.00
(4 belons n°2 , 4 spéciales n°5, 4 fines de claires n°4)

Choice of fresh Oysters
Les 6 fines de claires n°2 € 16,00
Les 6 spéciales n°1 € 22,00
Les 6 spéciales n°3 € 18,00
Les 6 fines de claires n°3 € 14,00
Les 6 Belons n°2 € 24,00

Winter salad, Earth and River € 16.00
Grilled vegetables, vinaigrette with hazelnut oil

Romaine Lettuce € 14.00
Crunchy leaves, parmesan shavings, grilled poultry breast and Cesar shavings

Lettuce Heart € 10.00
Simply seasoned with oil and lemon from the Baux de Provence

Biological eggs omelette with herbs € 14.00

Traditional onion soup € 11.00

Fine soup of seasonal vegetables € 9.00

Starters

Gratinated Penne Regatte with Wild Mushrooms € 14.00

Scottish smoked salmon € 18.00
from the Shetlands Islands, Served with grilled country bread

Beef Tartare € 19.00
prepared to your taste, Served with green salad or french fries

Homemade Duck Foie gras € 20.00
Served with preserved artichokes and ginger roots

Vegetables Tart € 16.00
with basil

Quiche with Haddock € 17.00
and citrus fruits, fresh salad

Daily Suggestion € 19.00

Sandwiches

Nordic bread € 11.00
with salmon, cream cheese with dill

French baguette € 9.00
with butter ham and comté cheese

Club Sandwich Café de la Paix € 16.00
also available with chicken

Grilled ham & cheese Sandwich € 13.00

Grilled French Country Bread

Tartiflette € 16.00
Bacon, mushrooms and Reblochon cheese

Latine € 18.00
parma ham, goats cheese and Provencal sauce

Florida € 18.00
Chicken strips, coleslaw and Meaux mustard

Sweets of La Terrasse

The famous Mille Feuilles Café de la Paix € 9.00

Opéra Cake € 9.00

Daily Suggestion € 9.00

Vanilla crème brûlée € 9.00
caramelised with brown sugar

Hot chocolate Profiterolles € 9.00
with vanilla ice cream

Pear & Banana Crumble € 9.00
with caramel ice cream

Ice creams and sherbet

Coupe Café de la Paix € 12.00
Ice cream vanilla, hazelnut, coconut, chocolate mousse, meringue, chantilly, cigarette

Coupe Othello € 12.00
Ice cream pistachio, banana, chocolate, chocolate sauce, chantilly, pistachos, biscuit

Coupe Liégeoise € 9.00
Coffee or Chocolate

Coupe Opéra € 12.00
Ice cream vanilla, hazelnut, rhum raisins, custard, chantilly, cigarette

Coupe Casanova € 12.00
Sherbets strawberry ,raspberry, water melon, chantilly, nougatine

Three scoops of your choice € 9.00
of the following sherbets and / or ice creams
Ice cream: vanilla, coffee pistachio, coconut, hazelnut, rum raisin
Sherbet: strawberry, raspberry, black currant, cottage cheese, lemon, passion fruit, melon



CAFÉ de la PAIX

12, boulevard des Capucines - 75009 PARIS
Tél. : 01 40 07 36 36 - Fax : 01 40 07 36 33

Pour tout paiement, un ticket doit vous être présenté.
A check including service must be presented to you before paying.

Les chèques ne sont pas acceptés. *Cheques are not accepted.*

Prix nets - *Net prices*

La Terrasse

Conception : jchig

Petit déjeuner Continental

24,00 €

Café ou thé, pain, beurre, confiture, panier de 3 viennoiseries, jus de fruits.

	€
Viennoiserie	2,00
Cake	6,00
Pain - Beurre / Bread and butter	4,00

Boissons Chaudes • Hot Drinks

Café expresso, expresso décaféiné, soluble décaféiné	6,00
Double expresso, Café crème	7,00
Café parisien grande tasse, Café américain (café léger)	6,00
Cappuccino	7,00
Thés : Ceylan, Chine, Darjeeling, Earl Grey, Vert/Menthe	7,00
Chocolat	7,00
Chocolat viennois, Café viennois	7,00
Lait chaud	6,00
Irish Coffee (sour cream)	13,00
Grog	13,00
Vin chaud	13,00

Boissons Froides • Cold Drinks

Coca-Cola	20 cl.	6,00
Coca-Cola light	33 cl.	6,00
Schweppes tonic	19 cl.	6,00
Soda orange ou citron	20 cl.	6,00
Limonade	25 cl.	6,00
Jus de fruits : orange, abricot, raisin, ananas, pamplemousse, pomme	20 cl.	6,00
Jus de tomate	20 cl.	6,00
Canada dry, Gini, Brut de pomme	20 cl.	6,00
Orangina	24 cl.	6,00
Eaux minérales	25 cl.	4,00
Perrier	33 cl.	8,00
Cacolac	25 cl.	6,00
Jus frais orange, citron, pamplemousse		7,00
Lait froid, lait aromatisé		6,00
Café ou thé glacé		6,00

Vin au verre • Wine by the glass

Demandez notre sélection de vins au verre • *Ask for our wines by the glass*

Apéritifs

Kir	12 cl.	8,00
Kir Royal (pêche, framboise, cassis, mûre)	12 cl.	15,00
Martini (rouge, blanc, dry), Campari	8 cl.	9,00
Suze, Xérès	8 cl.	9,00
Porto (rouge, blanc)	8 cl.	9,00
Pastis 51, Ricard, Pernod	4 cl.	9,00
San Bitter Pellegrino	9,5 cl.	8,00
Noilly Prat, Tio Pepe	8 cl.	9,00

L'abus d'alcool est dangereux pour la santé. Consommer avec modération.

Snacks à " La Terrasse "

De 12 h à minuit

Le Plateau " La Terrasse " 27.00 €
(4 belons n°2 , 4 spéciales n°5, 4 fines de claires n°4)

Le choix d'Huîtres
Les 6 fines de claires n°2 16,00 €
Les 6 spéciales n°1 22,00 €
Les 6 spéciales n°3 18,00 €
Les 6 fines de claires n°3 14,00 €
Les 6 Belons n°2 24,00 €

Salade d'Hiver Terre et Rivière 16.00 €
Croquant de frisée et légumes grillés, vinaigrette truffée à l'huile de noisette

Salade Romaine 14.00 €
Feuille croquante, copeaux de parmesan, blanc de volaille et pancetta grillée, sauce César

Cœur de Laitue 10.00 €
Simplement assaisonné d'huile et de citron des Baux de Provence

Omelette d'œufs bio aux fines herbes 14.00 €

Soupe à l'oignon gratinée " Tradition " 11.00 €

Fin potage de légumes du moment 9.00 €

Les Entrées

Gratin de Penne Regatte et Girolles des bois 14.00 €

Saumon fumé Écossais 18.00 €
des Iles Shetlands, accompagné de pain à l'ancienne grillé

Tartare de Bœuf 19.00 €
préparé par nos soins à votre goût, accompagné de salade d'herbes ou de frites paysannes

Foie gras de Canard cuit entier Maison 20.00 €
Confit de topinambours aux racines de gingembre

Tarte de légumes du Soleil 16.00 €
au basilic pourpre

Quiche de Haddock 17.00 €
aux agrumes, salade d'herbes

Suggestion Saveur du Marché 19.00 €

Les Sandwiches

Pain nordique 11.00 €
au saumon, doux fromage, et crème à l'aneth

Parisien 9.00 €
notre pain baguette, beurre, jambon blanc et comté

Le fameux Club Sandwich du Café de la Paix 16.00 €
également disponible à la volaille

Le Croque Monsieur 13.00 €

Les Tartines de pain de campagne grillées

Tartiflette 16.00 €
lardons, champignons, reblochon

Latine 18.00 €
chiffonade de parme, fromage de chèvre au pistou

Florida 18.00 €
émincé de volaille, coleslaw à la moutarde de Meaux

Les Douceurs de la Terrasse

Le fameux Mille Feuilles du Café de la Paix 9.00 €

Gâteau Opéra 9.00 €

Gourmandise du jour 9.00 €

Crème brûlée à la vanille 9.00 €
caramélisée à la cassonade

Profiterolles 9.00 €
au chocolat chaud, glace vanille

Crumble 9.00 €
aux poires et bananes, glace caramel

Les Glaces et les Sorbets

Coupe Café de la Paix 12.00 €
Glace vanille, noisette, coco, mousse au chocolat, meringue, chantilly, cigarette

Coupe Othello 12.00 €
Glace pistache, banane, chocolat, sauce chocolat, chantilly, pistaches, tuile croustillante

Coupe Liégeoise 9.00 €
au Café ou Chocolat

Coupe Opéra 12.00 €
Glace vanille, noisette, rhum raisin, crème anglaise, chantilly, cigarette

Coupe Casanova 12.00 €
Sorbet fraise, framboises, melon, chantilly, coulis de framboises, éclats de nougatine au grué de coco

Coupe de Glaces 9.00 €
ou sorbets aux trois parfums de votre choix
Glaces : vanille, café, pistache, noix de coco, noisettes, rhum raisin
Sorbets : fraise, framboise, cassis, fromage blanc, citron, passion, melon

Bières / Beers

Pression / *Draught*		€
Kronenbourg 1664	25 cl.	6,00
	50 cl.	9,00
Carlsberg	25 cl.	7,00
	50 cl.	10,00
Abbaye de Grimbergen	25 cl.	7,00
	50 cl.	10,00
Bouteille / *Bottle*		
Kronenbourg 1664 blonde	33 cl.	7,00
Carlsberg, Paulaner, Corona	33 cl.	8,00
Heineken	25 cl.	8,00
Pelforth brune	33 cl.	7,00
Beck's	33 cl.	8,00
Abbaye de Leffe	25 cl.	8,00
Gueuse Becasse	37,5 cl.	8,00
Tourtel (sans alcool)	25 cl.	6,00

Champagnes

Flûte de champagne	12 cl.	13,00
Moët et Chandon Brut Impérial	75 cl.	68,00
Moët et Chandon Brut Impérial	37,5 cl.	35,00
Mumm Cordon Rouge	75 cl.	68,00
Veuve Clicquot Carte Jaune	75 cl.	72,00
Moët et Chandon Brut Impérial Rosé	75 cl.	88,00
La Grande Dame par Veuve Clicquot	75 cl.	180,00
Dom Pérignon 1995	75 cl.	180,00

Whiskies (4 cl.)

Johnnie Walker Red Label, J&B	12,00
Ballantine's	12,00
Jack Daniel's, Old Grand Dad (Bourbon)	15,00
Whiskey Bushmills, Dewar's	13,00
Whiskey canadian Club	13,00
Glenlivet (12 ans d'âge)	16,00
Glenfiddish (12 ans d'âge)	16,00
Chivas Regal (10 ans d'âge)	15,00

Cocktails

Cocktail de fruits tropicaux (sans alcool)	20 cl.	9,00
Dry Martini, Manhattan	6 cl.	13,00
Gin Fizz	20 cl.	15,00
Gin ou Cuba Libre	20 cl.	15,00
Bloody Mary	20 cl.	13,00
Screw Driver	20 cl.	13,00
Pimm's n1	4 cl.	13,00
Pimm's-Champagne	20 cl.	15,00

Liqueurs (4 cl.)

Kalhua, Bailey's, Get 27, Marie Brizard	13,00
Grand Marnier, Bénédictine, Cointreau	13,00
Crème de Cassis	13,00
Fernet Branca, Drambuie	13,00
Chartreuse jaune ou verte	13,00

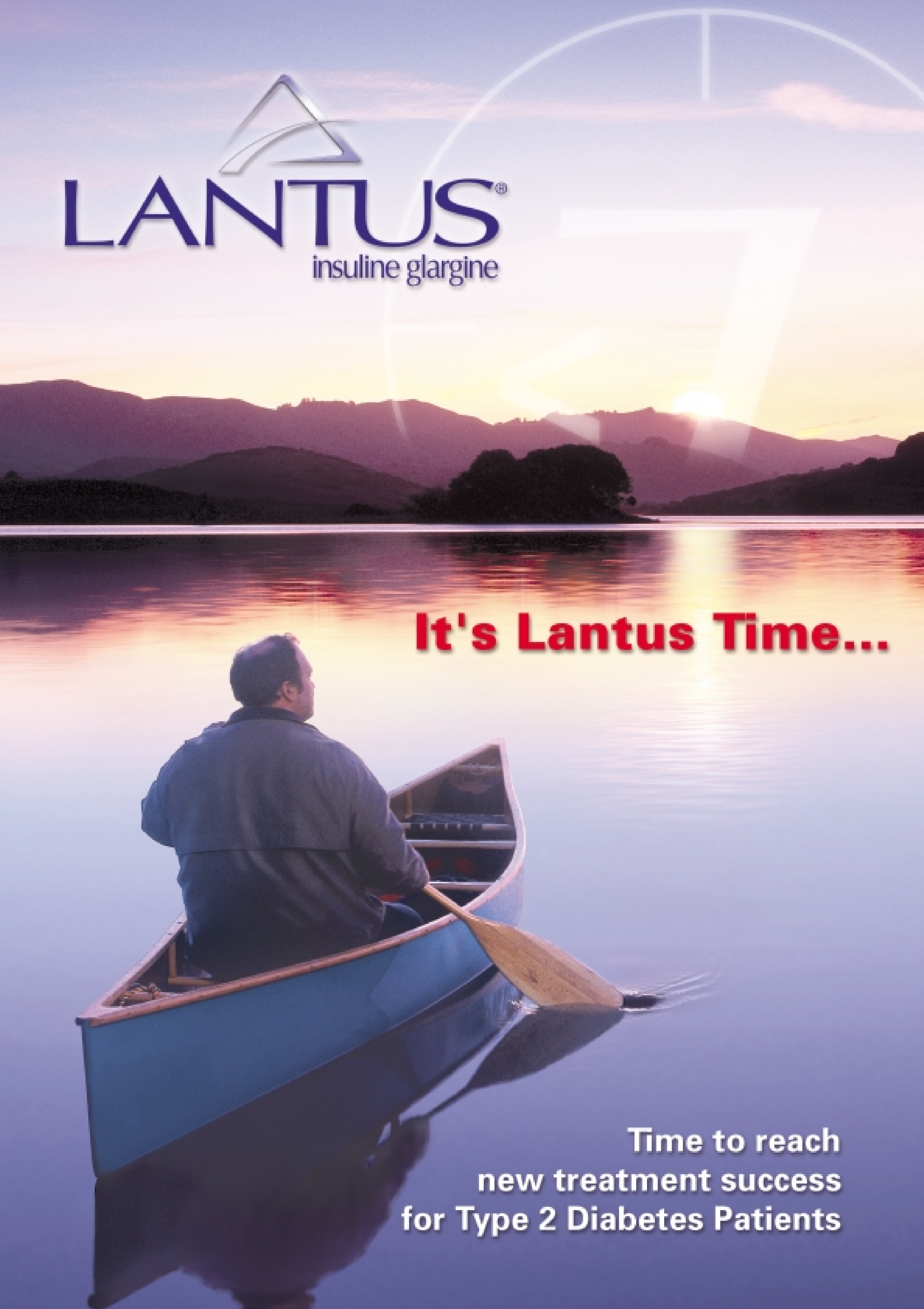
Alcools (4 cl.)

Vodka, Gin, Tequila	10,00
Alcools Prestige	15,00
Rhum blanc, Rhum brun	12,00
Marc de Champagne, Marc de Bourgogne	13,00
Kirsch, Poire, Framboise, Mirabelle, Grappa	13,00
Trou Normand	13,00
Cognac Hennessy VSOP, Hennessy Pure White (cognac blanc)	14,00
Cognac Rémy Martin VSOP	14,00
Coquerel X.O.	15,00
Armagnac VSOP	15,00
Cognac Hennessy X.O.	24,00
Bas Armagnac Laberdolive 1970	24,00
Supplément accompagnement	2,00

CORDARONE®

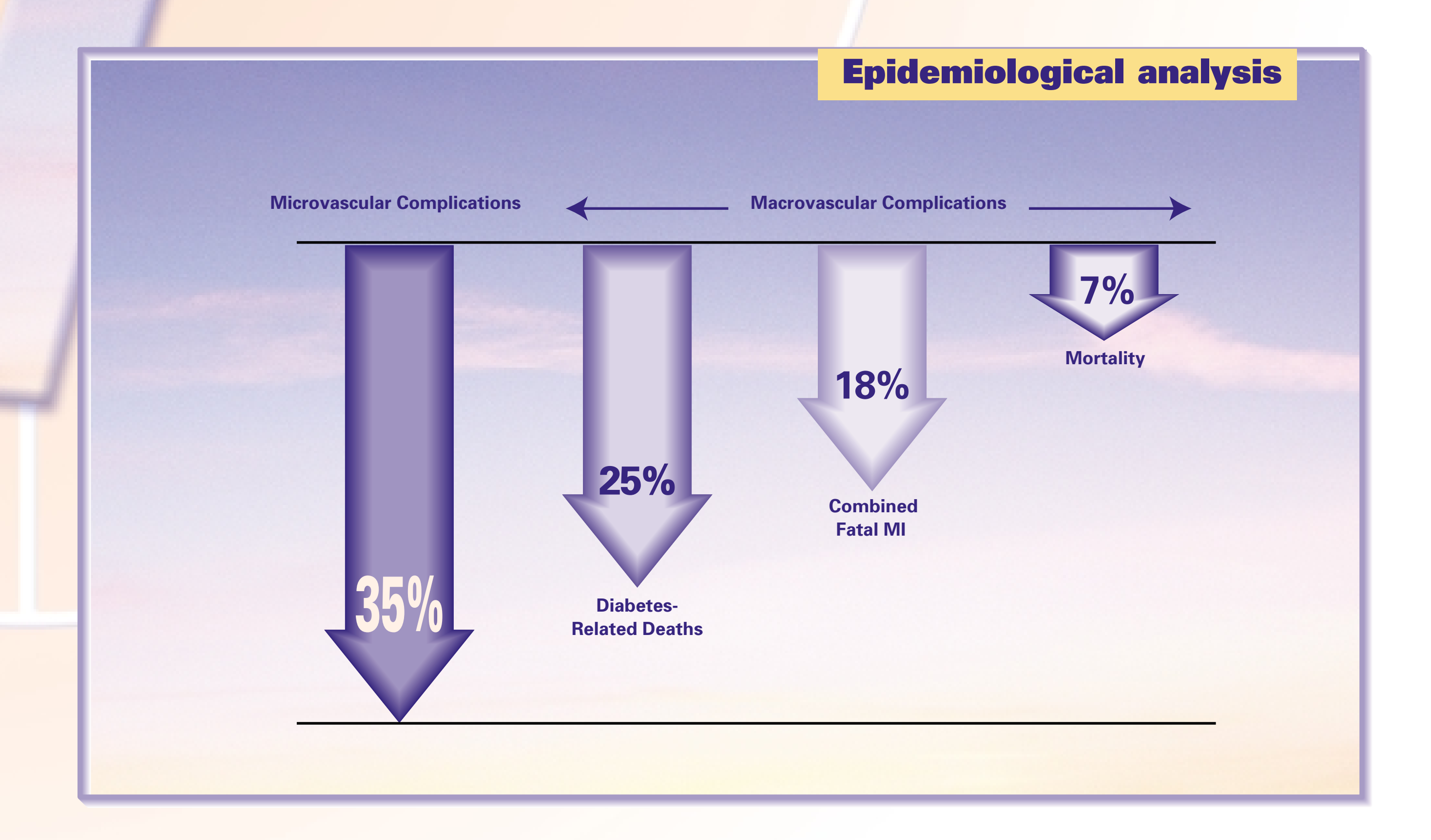
la performance reconnue




LANTUS®
insuline glargine
It's Lantus Time...
Time to reach
new treatment success
for Type 2 Diabetes Patients

Treating to A1C control reduces the risk of long-term complications

- Good glycemic control can prevent or delay long-term micro- and macrovascular complications [1-4]
- **Every 1% reduction in A1C** decreases the risk of long-term complications[5] (UKPDS study):



Adapted from the United Kingdom Prospective Diabetes Study.

- Hypoglycaemia represent the largest barrier to reach better control

References: 1. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1993;329:977-986. 2. McKeage K and Goa KL. Insulin Glargine: A review of its therapeutic use as a long-acting agent for the management of Type 1 and 2 diabetes mellitus. Drugs. 2001;61(11):1599-1624. 3. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. BMJ. 2000;321:405-412. 4. QuED Study GroupæQuality of care and outcomes in type 2 diabetes. The relationship between physicians' self-reported target fasting blood glucose levels and metabolic control in type 2 diabetes. Diabetes Care. 2001;24:423-429. 5. American Diabetes Association Implications of the United Kingdom Prospective Diabetes Study position statement. Diabetes Care. 1998;21:2180-2184.

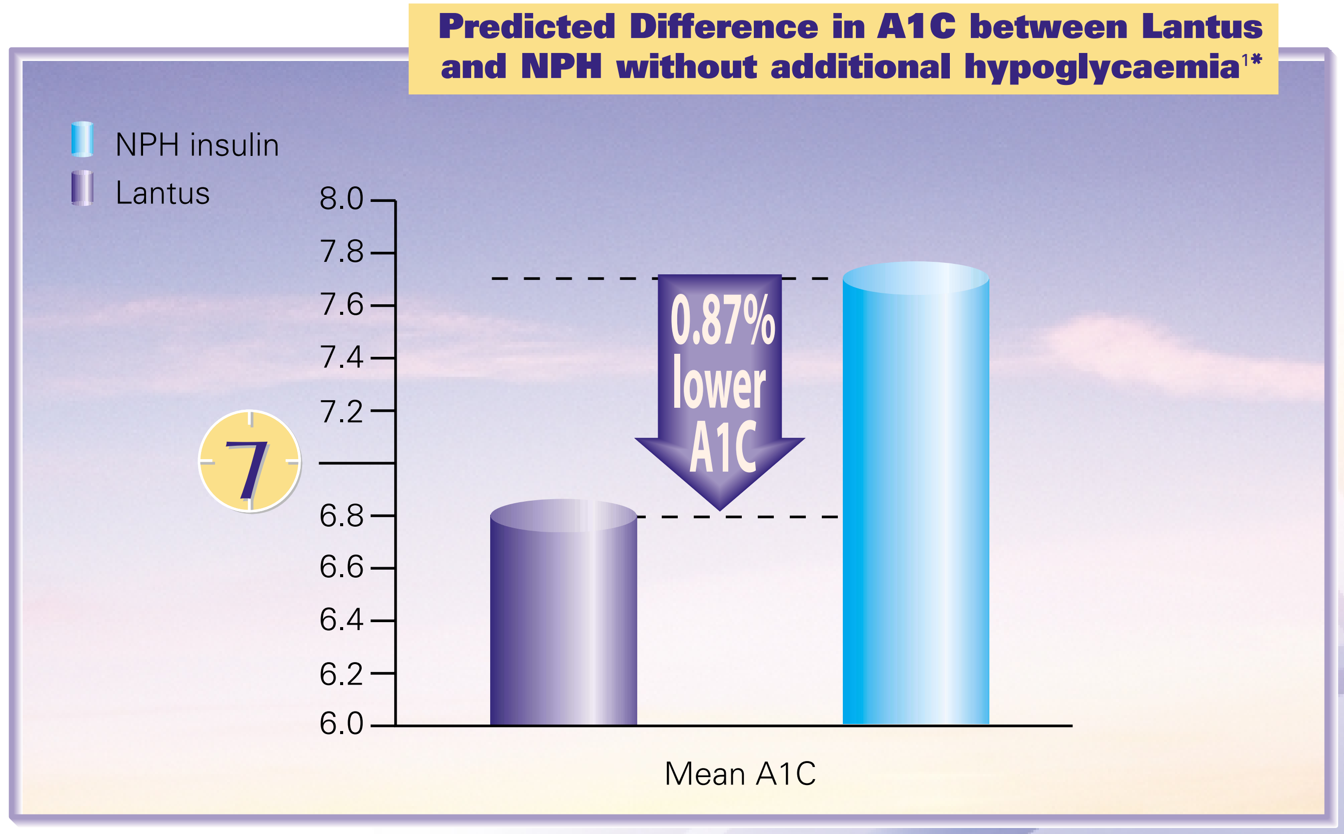




A meta-regression analysis in **type 2 diabetes** patients (N=1786) predicted that[1]:

- Lantus offers patients better A1C control without causing additional episodes of hypoglycaemia compared to NPH insulin[1]

Predicted Difference in A1C between Lantus and NPH without additional hypoglycaemia[1]*



*Mean A1C at 2 nocturnal hypoglycaemia episodes per patient year

- 60% reached target A1C < 7%...

...with 1,6% A1C reduction

Source: Adapted from Yki-Jarvinen H. et al.: A meta-regression analysis of the relationship between hypoglycaemia and predicted A1C in type 2 diabetes patients was conducted for Lantus and NPH insulin (N=1786)

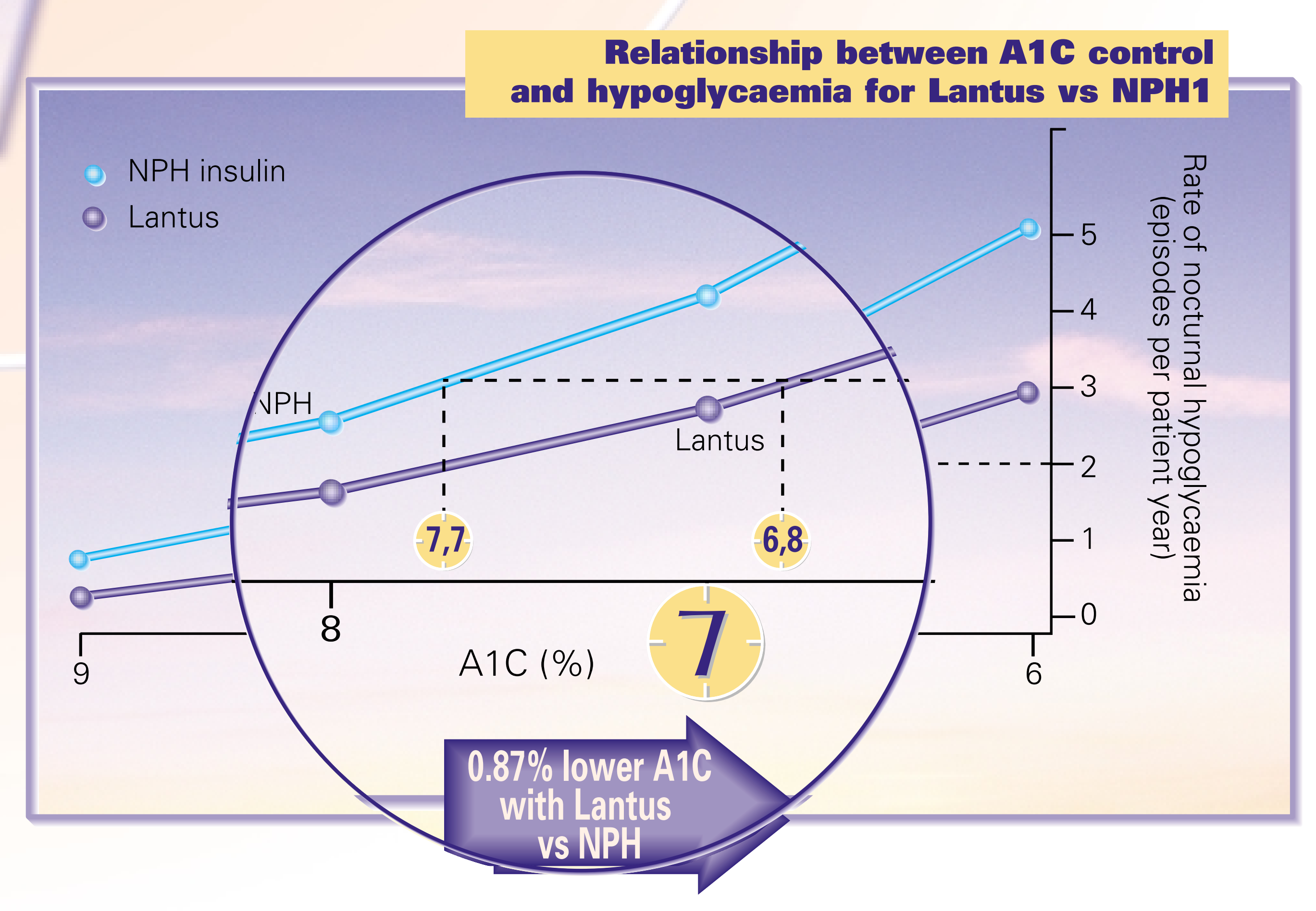
Time to turn less hypoglycaemia into better A1C control[1]

For example, in the meta-regression analysis of the relationship between glycaemic control and hypoglycaemia below:

The same patient with 2 nocturnal hypoglycaemic episodes per year reaches



Relationship between A1C control and hypoglycaemia for Lantus vs NPH1



The average daily Lantus dose at study endpoint in one of the studies included in the meta-regression analysis was 47.2 IU[2†]

Source: Adapted from Yki-Jarvinen H. et al.: A meta-regression analysis of the relationship between hypoglycaemia and predicted A1C in type 2 diabetes patients was conducted for Lantus and NPH insulin (N=1786)

*nocturnal hypoglycaemia

† Riddle MD, Rosenstock J, Gerich J. Diabetes Care. 2003;26(11):3080-3086.

It's Lantus Time...



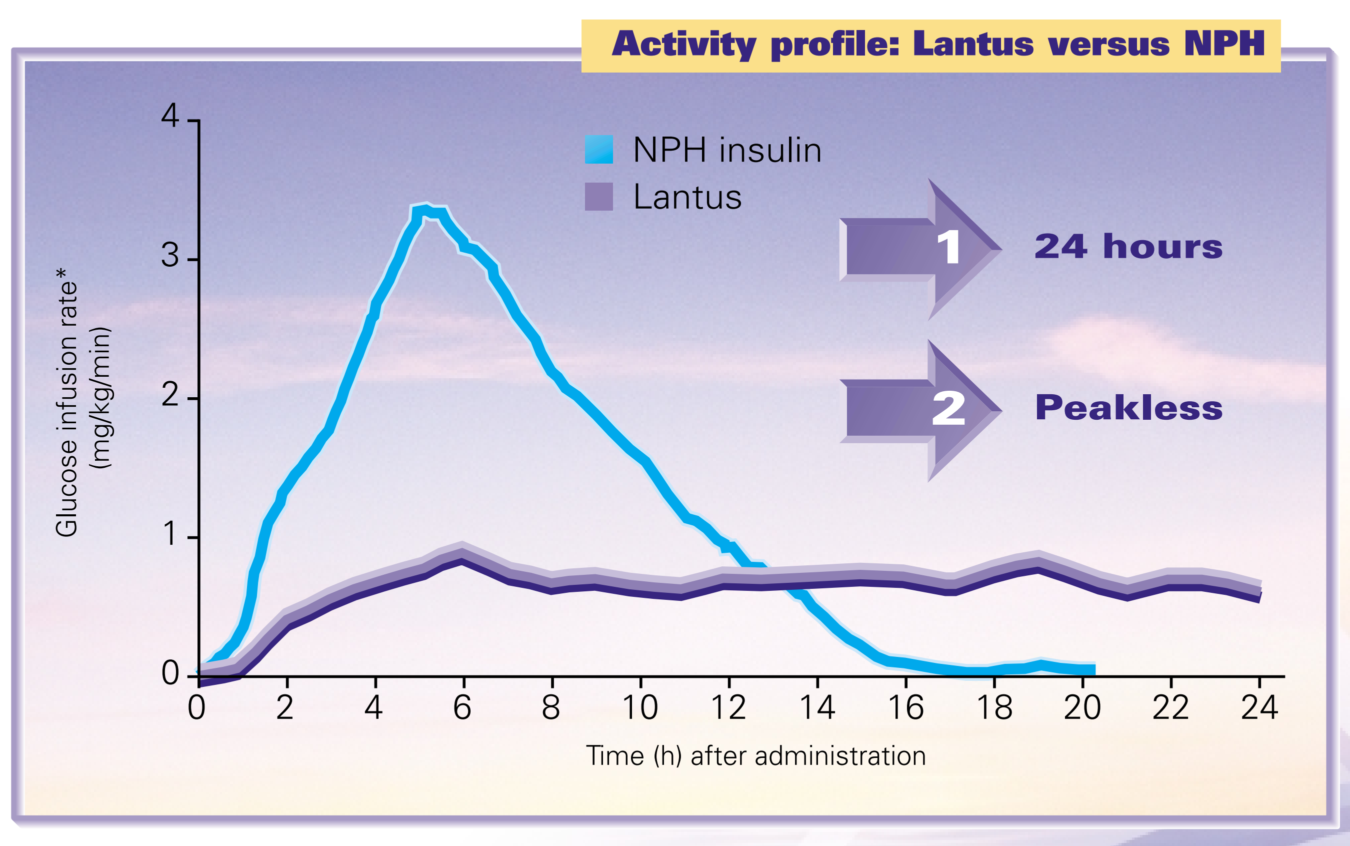
Time to keep patients in the "Basal Control Zone"

For predictable control, every day

A randomized, single-dose, double-blind, 24-hour euglycemic clamp study evaluated fluctuation from mean serum concentration of Lantus, NPH, and Ultralente in heatlhy volunteers (n=12 per group)[11]

Approximately 71 % less fluctuation with Lantus than NPH[11]

Activity profile: Lantus versus NPH



...day after day

Less within-subject variability established in 7 sequential fasting glucose measurements in a 24-week study comparing the effects of Lantus and NPH in insulin-naive patients[2]

...with less risk of hypoglycaemia

Less fluctuation and greater within-subject predictability mean significantly less risk of hypoglycaemia[2,11]

Source : Adapted from Lepore, et al - Adapted from a crossover comparison in 20 individuals with type 1 diabetes who received 0.3 U/kg of Lantus or NPH on separate occasions during 24-hour isoglycaemic clamp studies.

It's Lantus Time...



Now More of Your Patients Can Achieve Treatment Success with Lantus[2]:

- **Almost 1% better A1C control compared to NPH insulin without causing patients additional hypoglycaemia[1]**
- **The first and only once-daily, peakless insulin analogue that provides 24-hours of complete basal glucose control[3]**
- **Continuous, predictable insulin release helps patients reach target A1C $\leq$ 7%[3]**
- **Less fluctuation means greater day-to-day predictability—for more consistent control[11]**
- **Once-daily, anytime dosing* can accommodate most patient lifestyles and may improve compliance[3]**

*Can be administered any time of day, but must be given at the same time each day.

LANTUS-BOLUS

S'adapte au mode de vie du patient

Moins d'hypoglycémies nocturnes que la NPH*

Plus de flexibilité horaire

- Lantus administré une fois par jour à n'importe quel moment mais au même moment chaque jour chez l'adulte [1]

  Chez l'enfant, l'efficacité et la sécurité n'ont été démontrées que lorsque Lantus est administré le soir.

- Jeûne possible [2], horaires des repas libres [3]
- Adaptation des doses aux repas plus simple [3]

* Avis de la commission de la transparence (22 janvier 2003) : les hypoglycémies nocturnes sont moins nombreuses chez les patients traités par insuline glargine que chez ceux traités par insuline NPH. La fréquence de survenue des hypoglycémies est comparable chez les diabétiques traités par insuline glargine et NPH.

(1) Résumé des caractéristiques du produit Lantus.

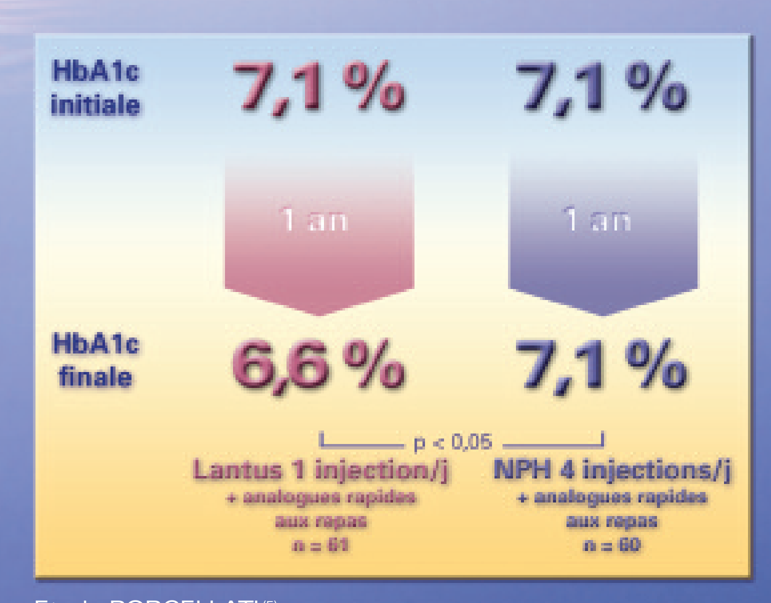
(2) Mucha G et al. Fasting and insulin glargine in individuals with type 1 diabetes. Diabetes Care 2004 ; 27 (5) : 639-43.

(3) Dewitt DE, Hirsch IB. Outpatient insulin therapy in type 1 and type 2 diabetes mellitus. JAMA 2003 ; 289 : 2254-64.

LANTUS-BOLUS

Efficace sur l'HbA1c

Comparaison à la NPH en 4 injections par jour [4]



Etude PORCELLATI [5]

Objectif : comparer l'efficacité à long terme d'un schéma associant 4 injections de NPH/jour et un analogue rapide aux repas à un schéma basé sur 1 injection quotidienne de Lantus, associée également à un analogue rapide aux repas.

Patients et méthodes

- Etude randomisée, ouverte, en groupes parallèles.
- 121 patients diabétiques de type 1 traités par injections multiples d'insuline associant NPH et analogue rapide. Age moyen 34 ans (NPH) et 36 ans (Lantus).
- Durée de l'étude 1 an.

Objectifs glycémiques comparables dans les deux groupes : glycémie à jeun 1,1 à 1,3 g/l et post prandiales 1,4 à 1,6 g/l. Il n'est pas apparu d'épisodes hypoglycémiques sévères dans aucun des deux groupes. Les hypoglycémies (inférieur à 0,72 g/l) ont été moins fréquentes avec l'insuline glargine qu'avec la NPH (7,2 +- 0,5 versus 13,2 +- 0,6 épisodes/patients-mois : 1,2 + - 0,2 versus 3,2 +- 0,3 épisodes nocturnes/patients-mois ; les deux avec un p inférieur à 0,05). Les doses totales d'insuline ont été légèrement plus élevées dans le groupe insuline glargine que dans le groupe NPH (0,69 + - 0,06 versus 0,67 + - 0,03 UI/kg/j p inférieur à 0,05) parce qu'une plus forte quantité d'insuline glargine que d'insuline NPH a été administrée (0,35 + - 0,03 versus 0,31+ - 0,02 UI/kg/j, p inférieur à 0,05) en compensation de plus faibles doses d'insuline lispro notamment au petit déjeuner (0,34 +-0,04 dans le groupe insuline glargine versus 0,36 +-0,02 UI/kg/j dans le groupe NPH, p inférieur à 0,05).

(4) Porcellati F et al. Better long-term glycaemic control with the basal insulin glargine as compared with NPH in patients with type 1 diabetes mellitus given meal-time lispro insulin. Diabetic Medicine 2004 ; 21 : 1213-20.

LANTUS-BOLUS :
4 INJECTIONS

1 injection basale par jour

- Seul analogue de l' insuline avec une durée d'action de 24 heures
- Mime la sécrétion physiologique de l'insuline [6]
- En 1 injection par jour




	AMM
Toutes les études cliniques du dossier d'enregistrement réalisées en 1 injection par jour	lantus doit être administré **une fois par jour** à n'importe quel moment de la journée mais au même moment chaque jour chez l'adulte **Chez l'enfant, l'efficacité et la sécurité n'ont été démontrées que lorsque Lantus est administré le soir.**



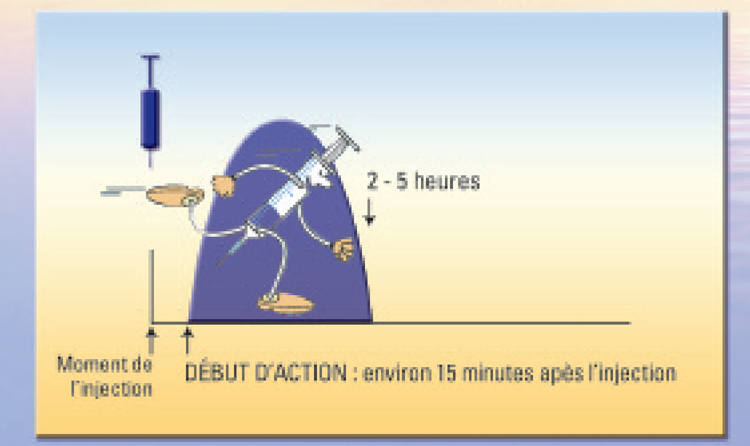
(6) Owens DR, Zinman B, BOLLI GB. Insulins today and beyond. Lancet 2001 ; 358 : 739-46.

LANTUS 100 UI/ml solution injectable - (Insuline glargine) - FORMES ET PRÉSENTATIONS - Lantus 100 UI/ml OptiSet solution injectable en stylo pré-rempli jetable [cartouche de 3 ml scellée dans un stylo injecteur jetable (verre de type I incolore), avec piston (bromobutyl, noir), sertissage en aluminium et bouchon en bromobutyl noir]. Boîte de 5 stylos. - Lantus 100 UI/ml solution injectable en cartouche de 3 ml [verre de type I incolore, avec piston (bromobutyl, noir), sertissage en aluminium et bouchon en bromobutyl noir]. Boîte de 5 cartouches. - Lantus 100 UI/ml solution injectable en flacon de 10 ml [verre de type I incolore, avec collerette en aluminium, bouchon en laminé de polyisoprène et de bromobutyl (type 1) et opercule en polypropylène détachable]. Boîte de 1 flacon. - COMPOSITION - L'insuline glargine est un analogue de l'insuline produit par la méthode de l'ADN recombinant utilisant *Escherichia coli* (souches K12). Chaque ml de la solution injectable contient 3,64 mg de substance active (insuline glargine), correspondant à 100 UI d'insuline humaine. *Excipients :* Chlorure de zinc, m-crésol, glycérol, acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables. - INDICATIONS THERAPEUTIQUES - Diabète sucré de l'adulte, l'adolescent et l'enfant à partir de 6 ans, nécessitant un traitement par insuline. - POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION - Lantus contient de l'insuline glargine, un analogue de l'insuline à durée d'action prolongée. Il doit être administré une fois par jour à n'importe quel moment de la journée mais au même moment chaque jour. Lantus OptiSet délivre une dose unitaire allant de 2 UI jusqu'à un maximum de 40 UI. La posologie et le moment d'administration de Lantus doivent être ajustés individuellement. Chez les patients atteints de diabète de type 2, Lantus peut également être associé à des antidiabétiques oraux. - Enfants - Chez l'enfant, l'efficacité et la sécurité n'ont été démontrées que lorsque Lantus est administré le soir. L'expérience étant limitée, l'efficacité et la sécurité de Lantus n'ont pas pu être démontrées chez l'enfant de moins de 6 ans. - Transition d'autres insulines à Lantus - Quand on remplace une insuline d'action intermédiaire ou d'action prolongée par Lantus, il peut être nécessaire de modifier la dose d'insuline et/ou d'ajuster la posologie du traitement antidiabétique concomitant (doses et horaires d'administration des insulines rapides ou des analogues rapides de l'insuline ou posologies des antidiabétiques oraux associés). Afin de réduire le risque de survenue d'une hypoglycémie nocturne ou de début de journée, les patients qui remplacent leur schéma d'insuline basale de 2 injections journalières d'insuline NPH par une injection quotidienne de Lantus doivent réduire leur dose quotidienne d'insuline basale de 20 à 30% durant les premières semaines de traitement. Durant les premières semaines cette réduction doit, au moins en partie, être compensée par une augmentation de l'insuline couvrant les repas, après cette période le traitement devra être ajusté individuellement. Comme avec d'autres analogues de l'insuline, les patients nécessitant de fortes doses d'insuline en raison de la présence d'anticorps anti-insuline humaine peuvent constater une amélioration de leur réponse à l'insuline avec Lantus. Il est recommandé d'assurer une surveillance métabolique étroite pendant la période de transition et les premières semaines qui suivent. Quand l'équilibre métabolique s'améliore, augmentant la sensibilité à l'insuline, il peut être nécessaire d'effectuer un ajustement posologique supplémentaire. Un ajustement posologique peut également s'avérer nécessaire par exemple en cas de modification du poids corporel ou du mode de vie du patient, de modification de l'heure d'administration de l'insuline ou dans toute autre circonstance pouvant augmenter la susceptibilité à l'hypo- ou à l'hyperglycémie (cf. MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS PARTICULIERES D'EMPLOI). - Administration - Lantus est administré par voie sous-cutanée. Lantus ne doit pas être administré par voie intraveineuse. L'effet prolongé de Lantus dépend de l'injection dans le tissu sous-cutané. L'administration intraveineuse de la dose sous-cutanée usuelle risquerait de provoquer une hypoglycémie sévère. On n'a pas observé de différences cliniques notables sur le plan des taux sériques d'insuline et de glucose, suivant que Lantus est administré dans l'abdomen, la région deltoïde ou la cuisse. Il faut néanmoins effectuer une rotation des sites d'injection dans une même zone d'injection, d'une injection à l'autre. Il ne faut ni mélanger Lantus à une autre insuline, ni la diluer. Un mélange ou une dilution risquerait en effet de modifier le profil d'action en fonction du temps et un mélange pourrait provoquer une précipitation. *Lantus en flacon et en cartouche* : pour plus de détails sur la manipulation, se référer au paragraphe Instructions pour l'utilisation et la manipulation. *Lantus en stylo OptiSet* : les Instructions d'Utilisation mentionnées dans la notice doivent être lues avec attention avant toute utilisation d'OptiSet (cf. Instructions pour l'utilisation et la manipulation). L'expérience étant limitée, l'efficacité et la tolérance de Lantus n'ont pu être évaluées dans les groupes de patients suivants : patients ayant une insuffisance hépatique ou patients ayant une insuffisance rénale modérée à sévère (cf. MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS PARTICULIERES D'EMPLOI). - CONTRE-INDICATIONS - Hypersensibilité à l'insuline glargine ou à l'un quelconque de ses excipients (cf. COMPOSITION). - MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS PARTICULIERES D'EMPLOI - Lantus n'est pas l'insuline de choix pour le traitement de l'acidocétose diabétique. Dans cette situation, il est recommandé d'administrer une insuline rapide par voie intraveineuse. La sécurité et l'efficacité de Lantus ont été établies chez l'adolescent et l'enfant à partir de 6 ans. L'expérience étant limitée, l'efficacité et la tolérance de Lantus n'ont pu être évaluées ni chez l'enfant de moins de 6 ans, ni dans l'insuffisance hépatique, ni dans l'insuffisance rénale modérée à sévère (cf. POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION). En cas d'insuffisance rénale, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction du métabolisme de l'insuline. Chez les patients âgés, une altération progressive de la fonction rénale peut provoquer une diminution régulière des besoins en insuline. En cas d'insuffisance hépatique sévère, les besoins en insuline peuvent être diminués en raison d'une réduction de la capacité de néoglycogénèse et d'une réduction du métabolisme de l'insuline. Si l'équilibre glycémique n'est pas optimal ou si le patient a tendance à présenter des épisodes hyperglycémiques ou hypoglycémiques, il faut d'abord vérifier le respect par le patient du traitement prescrit, les sites et les techniques d'injection et l'ensemble des autres facteurs susceptibles d'augmenter la tendance à l'hyper- ou l'hypoglycémie, avant d'envisager l'ajustement de la dose d'insuline. - Hypoglycémie - Le moment de survenue d'une hypoglycémie dépend du profil d'action des insulines utilisées et peut donc changer après modification du schéma thérapeutique. En raison d'un apport soutenu en insuline basale avec Lantus, on peut s'attendre à une diminution des hypoglycémies nocturnes et à une augmentation des hypoglycémies de début de journée. Il faut être particulièrement prudent et intensifier la surveillance de la glycémie chez les patients pour lesquels les épisodes hypoglycémiques risqueraient d'avoir des conséquences cliniques particulièrement graves, par exemple en cas de sténose serrée des artères coronaires ou carotidiennes (risque de complications cardiaques ou cérébrales de l'hypoglycémie), de même qu'en cas de rétinopathie proliférante, surtout si celle-ci n'est pas traitée par photocoagulation (risque d'amaurose transitoire après une hypoglycémie). Les patients doivent connaître les circonstances dans lesquelles les symptômes précurseurs de l'hypoglycémie sont atténués. Les symptômes précurseurs de l'hypoglycémie peuvent être modifiés, atténués ou absents dans certains groupes à risque, à savoir : - chez les patients dont l'équilibre glycémique a été nettement amélioré, - en cas d'installation progressive de l'hypoglycémie, - chez les patients âgés, - après passage d'une insuline animale à une insuline humaine, - en cas de neuropathie végétative, - chez les patients diabétiques de longue date, - chez les patients présentant des troubles psychiatriques, - chez les patients recevant en même temps certains autres médicaments (cf. INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS). Dans de telles situations, il peut apparaître une hypoglycémie sévère (avec éventuellement perte de conscience) avant que le patient ne se rende compte de l'hypoglycémie. L'effet prolongé de l'insuline glargine en sous-cutané peut retarder la récupération d'une hypoglycémie. Si le taux d'hémoglobine glyquée est normal ou abaissé, la possibilité d'épisodes hypoglycémiques récidivants passés inaperçus (surtout nocturnes) doit être évoquée. Pour réduire le risque d'hypoglycémie, il est essentiel que le patient respecte les consignes posologiques et diététiques, administre correctement l'insuline et connaisse les symptômes de l'hypoglycémie. Les facteurs qui augmentent la susceptibilité à l'hypoglycémie exigent une surveillance particulièrement stricte et peuvent nécessiter un ajustement posologique. Ces facteurs sont les suivants : - changement de zone d'injection, - amélioration de la sensibilité à l'insuline (par exemple après élimination des facteurs de stress), - exercice physique inhabituel, majoré ou prolongé, - maladie intercurrente (par exemple vomissements, diarrhée), - écarts de régime, - omission de repas, - prise d'alcool, - certains troubles non compensés du système endocrinien (par exemple en cas d'hypothyroïdie, d'hypopituitarisme ou d'insuffisance surrénale), - administration conjointe de certains autres médicaments. - Maladies intercurrentes - Toute maladie intercurrente nécessite un renforcement de la surveillance métabolique. Il est indiqué de rechercher la présence de corps cétoniques dans les urines et souvent nécessaire d'ajuster les doses d'insuline. Les besoins en insuline sont souvent accrus. Les patients diabétiques de type 1 doivent continuer à consommer régulièrement au moins une faible quantité de glucides, même s'ils ne peuvent pas ou presque pas s'alimenter, souffrent de vomissements etc. Ils ne doivent jamais arrêter complètement l'insuline. - Manipulation du stylo OptiSet - Les Instructions d'Utilisation mentionnées dans la notice doivent être lues avec attention avant toute utilisation d'OptiSet. OptiSet doit être utilisé tel que recommandé dans ces instructions d'utilisation (cf. Instructions pour l'utilisation et la manipulation). - INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS - Diverses substances affectent le métabolisme du glucose, ce qui peut exiger l'ajustement de la dose d'insuline glargine. Les médicaments susceptibles de provoquer une augmentation de l'effet hypoglycémiant et de la sensibilité à l'hypoglycémie sont, entre autres, les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), le disopyramide, les fibrates, la fluoxétine, les inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO), la pentoxifylline, le propoxyphène, les salicylés et les antibiotiques de type sulfamides. Les médicaments susceptibles de réduire l'effet hypoglycémiant sont, entre autres, les corticoïdes, le danazol, le diazoxide, les diurétiques, le glucagon, l'isoniazide, les œstrogènes et progestatifs, les phénothiazines, la somatropine, les agents sympathomimétiques (par exemple épinéphrine [adrénaline], salbutamol, terbutaline), les hormones thyroïdiennes, les antipsychotiques atypiques (par exemple clozapine et olanzapine) et les inhibiteurs de protéase. Les bêta-bloquants, la clonidine, les sels de lithium et l'alcool peuvent soit potentialiser, soit atténuer l'effet hypoglycémiant de l'insuline. La pentamidine peut provoquer une hypoglycémie, parfois suivie d'une hyperglycémie. D'autre part, sous l'influence d'agents sympatholytiques tels que les bêta-bloquants, la clonidine, la guanéthidine et la réserpine, les signes de réaction adrénergique compensatrice peuvent être atténués, voire absents. - GROSSESSE ET ALLAITEMENT - Il n'existe pas de données sur l'utilisation de ce médicament chez la femme enceinte. Les études chez l'animal n'ont pas montré d'effets délétères directs sur la gestation, le développement embryonnaire ou foetal, l'accouchement et le développement postnatal (cf. Données de sécurité précliniques). Lantus ne sera prescrit qu'avec prudence chez la femme enceinte. En cas de diabète préexistant ou de diabète gestationnel, il faut impérativement maintenir un bon équilibre métabolique pendant toute la grossesse. Les besoins en insuline peuvent diminuer au cours du 1er trimestre de la grossesse et augmentent généralement pendant le 2ème et le 3ème trimestre. Immédiatement après l'accouchement, les besoins en insuline diminuent rapidement (risque accru d'hypoglycémie). Une surveillance soigneuse de l'équilibre glycémique est indispensable.-Une adaptation de la dose d'insuline et du régime alimentaire peut s'avérer nécessaire pendant l'allaitement. - EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES - La capacité des patients à se concentrer et à réagir peut être diminuée en cas d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie ou, par exemple, en cas de troubles visuels. Ceci représente un risque dans des situations où ces

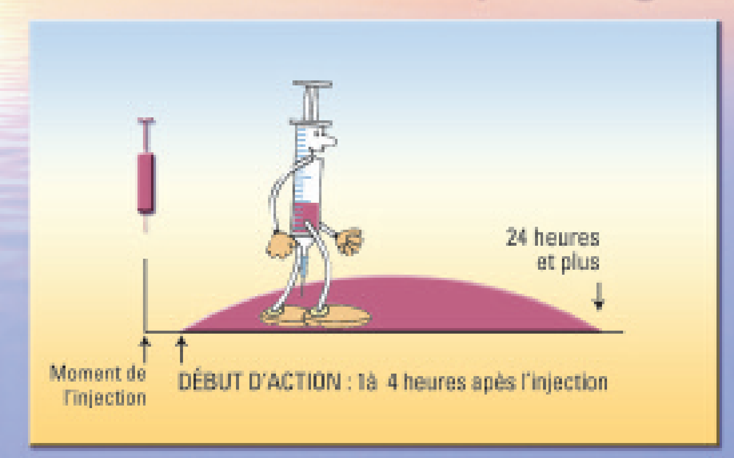
facultés sont de première importance (par exemple la conduite automobile ou l'utilisation de machines). Les patients doivent être informés des précautions à prendre avant de conduire pour éviter une hypoglycémie, en particulier si les symptômes précurseurs d'hypoglycémie sont absents ou diminués ou si les épisodes d'hypoglycémie sont fréquents. L'opportunité de conduire une voiture ou d'utiliser une machine doit être évaluée dans de telles circonstances. - EFFETS INDESIRABLES - Hypoglycémie - Une hypoglycémie, en général l'effet indésirable le plus fréquent de toute insulinothérapie, peut survenir si les doses d'insuline sont supérieures aux besoins. Les épisodes d'hypoglycémie sévère, surtout s'ils sont répétés, peuvent entraîner des lésions neurologiques. Les épisodes d'hypoglycémie prolongée ou sévère peuvent engager le pronostic vital. Chez de nombreux patients, les signes et symptômes de neuroglycopénie sont précédés par des signes de réaction adrénergique compensatrice. En règle générale, plus la chute de la glycémie est importante et rapide, plus le phénomène de réaction adrénergique compensatrice et ses symptômes sont marqués. - Atteinte de la vision - Un changement prononcé de l'équilibre glycémique peut entraîner une altération transitoire de la vision, due à une altération temporaire de la turgescence et de l'index de réfraction du cristallin. Une amélioration de l'équilibre glycémique à long terme diminue le risque de progression de la rétinopathie diabétique. Toutefois, une intensification de l'insulinothérapie induisant une amélioration brutale de l'équilibre glycémique peut provoquer une aggravation transitoire de la rétinopathie diabétique. Une hypoglycémie sévère risque de provoquer une amaurose transitoire chez les patients atteints de rétinopathie proliférante, en particulier si celle-ci n'a pas été traitée par photocoagulation. - Lipodystrophie - Comme avec toute insulinothérapie, une lipodystrophie peut survenir au site d'injection, ce qui peut retarder la résorption locale de l'insuline. Dans les études cliniques avec des schémas de traitement comportant Lantus, une lipohypertrophie a été observée chez 1 à 2% des patients, alors que la lipoatrophie a été rare. Une rotation continue des sites d'injection dans une zone donnée peut aider à diminuer ou à éviter ces réactions. - Réactions au site d'injection et réactions allergiques - Dans les études cliniques avec des schémas de traitement comportant Lantus, des réactions au site d'injection ont été observées chez 3 à 4% des patients. Ces réactions comprennent rougeur, douleur, prurit, urticaire, tuméfaction ou inflammation. La plupart des réactions mineures aux insulines au site d'injection disparaissent généralement en l'espace de quelques jours à quelques semaines. Les réactions d'hypersensibilité immédiate à l'insuline sont rares. Ces réactions à l'insuline (y compris l'insuline glargine) ou à ses excipients peuvent s'accompagner, par exemple, de réactions cutanées généralisées, d'un œdème de Quincke, d'un bronchospasme, d'une hypotension et d'un choc et peuvent menacer le pronostic vital. - Autres réactions - L'administration d'insuline peut provoquer la formation d'anticorps anti-insuline. Dans les études cliniques, la fréquence des anticorps provoquant une réaction croisée avec l'insuline humaine et l'insuline glargine a été identique dans les groupes traités par l'insuline NPH et par l'insuline glargine. Dans de rares cas, la présence de ces anticorps anti-insuline peut rendre nécessaire l'ajustement de la dose d'insuline, de manière à corriger une tendance à l'hyperglycémie ou à l'hypoglycémie. Dans de rares cas, l'insuline peut provoquer une rétention sodée et un œdème, en particulier si l'équilibre métabolique auparavant médiocre se trouve amélioré par une insulinothérapie intensive. - SURDOSAGE - Symptômes - Un surdosage en insuline peut provoquer une hypoglycémie sévère, pouvant se prolonger et menacer le pronostic vital. - Conduite à tenir - On peut généralement traiter les épisodes d'hypoglycémie légère par un apport oral de glucides. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie du médicament, le régime ou l'activité physique. Les épisodes plus sévères, s'accompagnant de coma, convulsions ou troubles neurologiques, peuvent être traités par du glucagon par voie intramusculaire ou sous-cutanée ou du glucose concentré par voie intraveineuse. Etant donné qu'une hypoglycémie peut récidiver après une amélioration clinique apparente, il peut être nécessaire de poursuivre l'apport de glucides et la surveillance. - PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES - Propriétés pharmacodynamiques - Groupe pharmacothérapeutique : antidiabétiques, insuline et ses analogues, d'action lente. Code ATC: A10AE04. L'insuline glargine est un analogue de l'insuline humaine peu soluble à pH neutre. Elle est totalement soluble au pH acide de la solution injectable de Lantus (pH 4). Après injection dans le tissu sous-cutané, la solution acide est neutralisée, ce qui induit la formation de microprécipités à partir desquels de petites quantités d'insuline glargine sont libérées de façon continue. De ce fait, la courbe concentration/temps est régulière, sans pics, prévisible, et la durée d'action est prolongée. Fixation au récepteur de l'insuline : l'insuline glargine est tout à fait comparable à l'insuline humaine sur le plan de la cinétique de fixation au récepteur de l'insuline. On estime donc qu'elle exerce le même effet par l'intermédiaire du récepteur de l'insuline. Le principal effet de l'insuline, y compris l'insuline glargine, est de réguler le métabolisme du glucose. L'insuline et ses analogues diminuent la glycémie en stimulant la captation périphérique du glucose, en particulier dans les muscles squelettiques et le tissu adipeux, et en inhibant la production hépatique de glucose. L'insuline inhibe la lipolyse dans l'adipocyte, inhibe la protéolyse et stimule la synthèse des protéines. Des études de pharmacologie clinique ont montré que des doses identiques d'insuline glargine et d'insuline humaine, administrées par voie intraveineuse, étaient équipotentes. Comme pour toutes les insulines, l'activité physique et d'autres paramètres peuvent affecter le profil d'action en fonction du temps de l'insuline glargine. Des études de clamp euglycémique menées chez des sujets sains et des patients atteints de diabète de type 1 ont montré que l'effet de l'insuline glargine sous-cutanée apparaissait plus lentement que celui de l'insuline NPH humaine, que cet effet était régulier, sans pics, et que sa durée d'action était prolongée. La figure ci-après représente les résultats d'une étude menée chez des patients : * Déterminée par la quantité de glucose perfusée pour maintenir une glycémie constante (valeurs moyennes horaires). Cet effet plus prolongé de l'insuline glargine est directement lié au fait que la résorption de cette insuline est plus lente. En conséquence, une seule administration par jour suffit. Le profil d'action de l'insuline et des analogues de l'insuline tels que l'insuline glargine peut varier considérablement d'un sujet à l'autre et chez un même sujet. Dans une étude clinique, les symptômes d'hypoglycémie et des réponses hormonales compensatrices ont été identiques après l'administration intraveineuse d'insuline glargine et d'insuline humaine, tant chez des volontaires sains que chez des patients atteints de diabète de type 1. - Propriétés pharmacocinétiques - Chez des sujets sains comme chez des diabétiques, l'analyse des concentrations sériques d'insuline a montré que la résorption de l'insuline glargine était plus lente et beaucoup plus prolongée que celle de l'insuline NPH humaine et qu'il n'y avait pas de pic après injection sous-cutanée d'insuline glargine. Ainsi, les concentrations étaient conformes au déroulement chronologique de l'activité pharmacodynamique de l'insuline glargine. La figure ci-dessus permet de comparer le profil de l'activité de l'insuline glargine et de l'insuline NPH en fonction du temps. L'insuline glargine administrée une fois par jour atteindra "l'état d'équilibre" en 2 à 4 jours après la première injection. Après administration intraveineuse, la demi-vie d'élimination apparente de l'insuline glargine et de l'insuline humaine sont comparables. Chez l'Homme, l'insuline glargine est partiellement dégradée dans le tissu sous-cutané, au niveau de l'extrémité carboxyle de la chaîne bêta; cette dégradation donne naissance à deux métabolites actifs, la 21^{A}-Gly-insuline et la 21^{A}-Gly-des-30^{B}-Thr-insuline. On trouve aussi de l'insuline glargine inchangée et des produits de dégradation dans le plasma. Dans les études cliniques, les analyses de sous-groupes (selon l'âge et le sexe) ne montrent aucune différence, en terme de tolérance ou d'efficacité, entre l'ensemble de la population étudiée et les différents sous-groupes de patients traités par l'insuline glargine. - Données de sécurité précliniques Les données précliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.- DONNEES PHARMACEUTIQUES - Incompatibilités - Lantus ne doit être mélangé à aucun autre produit. Il importe de vérifier que les seringues ne contiennent aucune trace d'autre produit. - Durée de conservation - 2 ans. Durée de conservation après la première utilisation : 4 semaines. *Lantus en flacon* : Il est recommandé d'inscrire sur l'étiquette la date du premier prélèvement d'insuline à partir du flacon. Précautions particulières de conservation - Conserver entre + 2°C et + 8°C (au réfrigérateur). Conserver dans la boîte d'origine.

Ne pas congeler. S'assurer que le récipient ou le stylo n'est pas en contact direct avec le compartiment congélateur ou avec des poches de congélation. Avant la première utilisation, conserver à température ambiante pendant 1 à 2 heures. En cours d'utilisation : une fois entamé, conserver le stylo jetable, le stylo contenant une cartouche ou le flacon à une température ne dépassant pas + 25°C (ne pas mettre au réfrigérateur). Conserver le flacon dans le conditionnement extérieur. - Instructions pour l'utilisation et la manipulation - Examiner la cartouche ou le flacon avant l'emploi. Ne l'utiliser que si la solution est claire, incolore, sans particules solides visibles et a l'aspect de l'eau. Lantus est une solution, elle ne nécessite pas de remise en suspension avant l'emploi. *Lantus en stylo pré-rempli jetable OptiSet* : les stylos vides ne doivent jamais être réutilisés et devront être jetés de manière appropriée. Afin de prévenir la transmission éventuelle de maladies, chaque stylo ne doit être utilisé que par un seul patient. *Manipulation du stylo* : les Instructions d'Utilisation mentionnées dans la notice doivent être lues avec attention avant toute utilisation d'OptiSet. *Lantus en cartouche* : *Stylo à insuline réutilisable* : les cartouches doivent être utilisées avec un stylo à insuline tel qu'OptiPen ou avec d'autres stylos compatibles avec les cartouches Lantus, et conformément aux instructions du fabricant du dispositif. Les instructions du fabricant pour l'utilisation du stylo doivent être soigneusement suivies pour l'insertion de la cartouche, la fixation de l'aiguille et l'injection d'insuline. Si le stylo à insuline est défectueux ou ne fonctionne pas correctement (dû à des défauts mécaniques) il doit être écarté, et un nouveau stylo à insuline doit être utilisé. En cas de mauvais fonctionnement du stylo (voir le mode d'emploi du stylo), la solution peut être prélevée de la cartouche à l'aide d'une seringue (adaptée à une insuline concentrée à 100 UI/ml) et injectée. *Cartouche* : avant l'injection, éliminer les bulles d'air de la cartouche (voir le mode d'emploi du stylo à insuline). Ne pas remplir à nouveau les cartouches vides. - PRESCRIPTION - DÉLIVRANCE : LISTE II - LANTUS 100 UI/ml OptiSet - CIP 356.519.7 - EU/1/00/134/010 (2001, rév. le 20/09/04) Prix : 67,49 € la boîte de 5 stylos de 3 ml - Remb. Séc. Soc. 65% - Collect. - LANTUS 100 UI/ml - CIP 354.632.0 - EU/1/00/134/006 (2000, rév. le 20/09/04) - Prix : 67,49 € la boîte de 5 cartouches de 3 ml - Remb. Séc. Soc. 65% - Collect. - LANTUS 100 UI/ml - CIP 359.464.9 - EU/01/00/134/012 (2002, rév. le 20/09/04) - Prix : 46,76 € la boîte de 1 flacon de 10 ml - Remb. Séc. Soc. 65% - Collect. - DATE DE RÉVISION : septembre 2004 - TITULAIRE DE L'AMM : Aventis Pharma Deutschland - REPRÉSENTANT LOCAL la Rapée - 75601 Paris cedex 12 - Information médicale : n° Vert 0 800 202 303 -

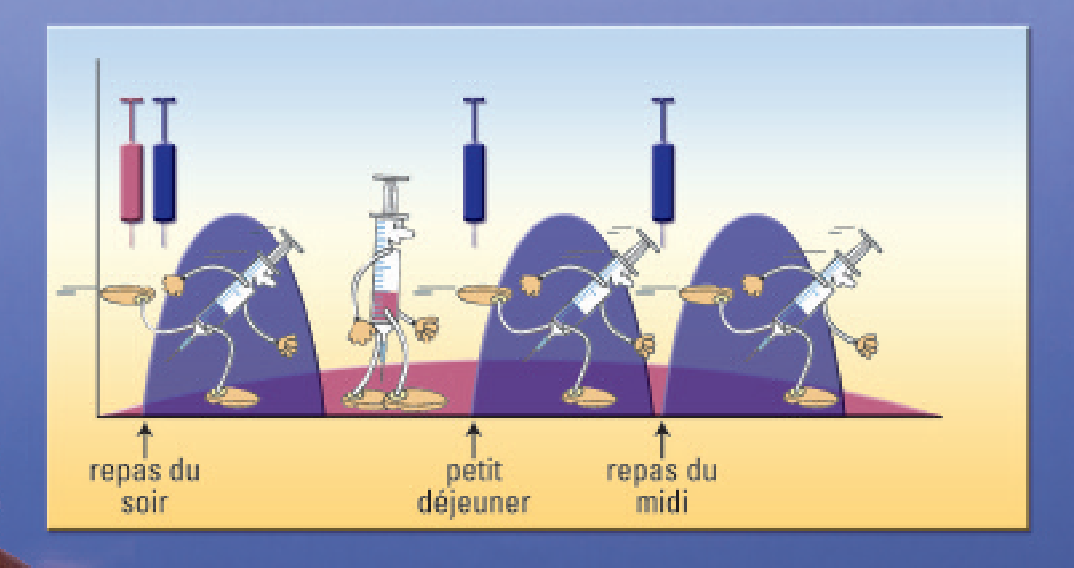
Profil d'action des insulines ultrarapides



Profil d'action des insulines à action prolongée



Une injection quotidienne d'insuline à action prolongée + 3 injections d'insulines ultrarapides à chaque repas







Pour vos patients, un seul numéro

N° Vert 0 800 10 52 53

sanofi-aventis Diabète, appel gratuit

A votre disposition de
8 heures à 23 heures du lundi au vendredi
8 heures à 20 heures le samedi

* Compatible avec les aiguilles
BD MICRO-FINE+ (BD Consumer Healthcare)
et PENFINE UNIVERSAL CLICK
(Ypsomed ex-Disetronic).







Alliance de Puissance

80 mg*	12,5 mg
160 mg**	12,5 mg
160 mg**	25 mg

NOUVEAU

Une gamme ADAPTÉE pour viser votre OBJECTIF (1) : <140/90

* Hypertension artérielle essentielle, lorsqu'une monothérapie avec un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ou avec l'hydrochorothiazide est insuffisante.

** Hypertension artérielle essentielle, lorsqu'une monothérapie par le valsartan à la dose de 160 mg/j ou lorsque l'association valsartan 80 mg/hydrochlorothiazide 12,5 mg est insuffisante.

(1) ANAES. Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle. ANAES / Service des recommandations et références professionnelles / Service d'évaluation économique. Avril 2000 : 1-130.



OBJECTIF

<140/90 (1)

Faire un bon choix
dès la 1ère intention

ou

Lorsque
la monothérapie
est insuffisante

(1) ANAES. Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle. ANAES / Service des recommandations et références professionnelles / Service d'évaluation économique. Avril 2000 : 1-130.



LA PUISSANCE en Monothérapie...

* La posologie de 40 mg par jour en une prise peut toutefois contrôler l'hypertension artérielle de certains patients.
** Chez les patients dont la pression artérielle n'est pas suffisamment contrôlée par valsartan 80 mg par jour, l'association à un diurétique à faible dose sera privilégiée (effet additif) par rapport à l'augmentation de la dose à 160 mg par jour.

80 mg *

160 mg **

NOUVEAU



CoTAREG®
VALSARTAN+HYDROCHLOROTHIAZIDE

*** Hypertension artérielle essentielle, lorsqu'une monothérapie avec un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ou avec l'hydrochorothiazide est insuffisante.
**** Hypertension artérielle essentielle, lorsqu'une monothérapie par le valsartan à la dose de 160 mg/j ou lorsque l'association valsartan 80 mg/hydrochlorothiazide 12,5 mg est insuffisante.



... comme en Bithérapie